

Акушерство та гінекологія

УДК 618.56 - 06:618.14 - 002] - 07 - 036.- 092/.6

DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8762

©О. В. Булаченко, Л. Р. Остап'юк, В. О. Рудь, А. С. Волошиновський, Т. С. Малий

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

КОНЦЕПЦІЯ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ ПРИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Мета дослідження – удосконалення діагностики та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження в експериментальній частині (перший етап досліджень) були розведення сироватки крові 6-денним посівом на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*, у клінічній частині (другий етап) – сироватка крові основної (120 породіль із післяпологовим ендометритом) та контрольної (38 осіб із неускладненим перебігом післяпологового періоду) груп. Методи дослідження: клінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, метод флуоресцентної спектроскопії, математично-статистичні.

Результати дослідження та їх обговорення. Спектри флуоресценції розведень сироватки крові бактерійною культурою (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*), починаючи з 20 % вмісту посівів у сироватці крові, дають змогу відтворити пропорції, які характерні для спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при сепсисі *in vivo*. При дослідженні спектрально-флуоресцентних характеристик породіль із післяпологовими ендометритами встановлено, що у 90,8 % пацієнток основної групи мало місце зниження інтенсивності флуоресценції сироватки крові, $p < 0,0001$, а у 38,3 % мав місце довгохвильовий зсув спектрів флуоресценції сироватки крові, $p = 0,007$ (статистично достовірні відмінності). Отримані закономірності мають попередній доманіфестний характер і фіксуються за 24–48 годин до появи виражених клінічних проявів захворювання.

Висновок. Використання спектрально-флуоресцентних маркерів сироватки крові в комплексній діагностиці гнійно-запальних захворювань, у тому числі й післяпологового ендометриту, дозволяє достовірно діагностувати дане захворювання до появи яскраво виражених клінічних проявів та здійснювати прогностичну оцінку його перебігу, у тому числі і в процесі лікування.

Ключові слова: ендометрит; метод флуоресцентної спектроскопії; післяпологові гнійно-запальні захворювання.

КОНЦЕПЦИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Цель исследования – совершенствование диагностики и прогнозирования развития послеродового эндометрита путем применения метода флуоресцентной спектроскопии.

Материалы и методы. Материалами исследования в экспериментальной части (первый этап исследований) были разведения сыворотки крови 6-дневным посевом на сахарный бульон *Staphylococcus aureus*, в клинической части (второй этап) – сыворотка крови основной (120 рожениц с послеродовым эндометритом) и контрольной (38 человек с неосложненным течением послеродового периода) групп. Методы исследования: клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные, метод флуоресцентной спектроскопии, математико-статистические.

Результаты исследования и их обсуждение. Спектры флуоресценции разведений сыворотки крови бактериальной культурой (6-дневный посев на сахарный бульон *Staphylococcus aureus*), начиная с 20 % содержания посевов в сыворотке крови, позволяют воспроизвести пропорции, характерные для спектрально-флуоресцентных характеристик сыворотки крови при сепсисе *in vivo*. При исследовании спектрально-флуоресцентных характеристик рожениц с послеродовым эндометритом установлено, что в 90,8 % пациенток основной группы имело место снижение интенсивности флуоресценции сыворотки крови, $p < 0,0001$, а в 38,3 % имел место длинноволновый сдвиг спектров флуоресценции сыворотки крови, $p = 0,007$ (статистически достоверные различия). Полученные закономерности носят предварительный доманифестный характер и фиксируются за 24–48 часов до появления выраженных клинических проявлений заболевания.

Вывод. Использование спектрально-флуоресцентных маркеров сыворотки крови в комплексной диагностике гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и послеродового эндометрита, позволяет достоверно диагностировать данное заболевание до появления ярко выраженных клинических проявлений и осуществлять прогностическую оценку его течения, в том числе и в процессе лечения.

Ключевые слова: эндометрит; метод флуоресцентной спектроскопии; послеродовые гнойно-воспалительные заболевания.

CONCEPT OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC ALGORITHM IN POSTPARTUM PURULENT INFLAMMATORY DISEASES

The aim of the study – to improve the diagnosis and prediction of the development of postpartum endometritis by using the method of fluorescence spectroscopy.

Materials and Methods. Experimental part (first stage of research) – dilution of serum of blood by 6-day crops of a sugar broth with *Staphylococcus aureus*. Clinical part (second stage): serum of blood of the main group – 120 women with postpartum endometritis and control – 38 women with uncomplicated course of the postpartum period. Methods of research: clinical, laboratory, biochemical, instrumental, fluorescence spectroscopy, mathematical and statistical methods.

Results and Discussion. Fluorescence spectra of blood serum dilutions with bacterial culture (6-day crops of the sugar broth with *Staphylococcus aureus*), starting with 20 % of bacterial cultures, allow to reproduce proportions that are similar to spectral-fluorescence characteristics of blood serum in sepsis *in vivo*. In the mothers with postpartum endometritis, it was found that in

90,8 % of the patients in the main group was observed a decrease in the serum fluorescence intensity blood, $p < 0.0001$, and in 38.3 % there was a long-wave shift of fluorescence spectra of blood serum, $p = 0.007$ (statistically significant differences). The received characteristics are fixed for 24–48 hours before the manifestation of the expressed clinical manifestations of the disease.

Conclusions. The use of spectrum-fluorescent serum markers in the complex diagnosis of purulent-inflammatory diseases, including postpartum endometritis, allows to make the reliably diagnose of this disease before the appearance of pronounced clinical manifestations.

Key words: endometritis; fluorescence spectroscopy; postpartum suppurative inflammatory diseases.

ВСТУП. Різноманітність діагностичних розробок у сучасній акушерській практиці свідчить про безсумнівну актуальність проблеми ранньої діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань [1–4]. Водночас вона є ще далека до остаточного вирішення. Єдиним методом верифікації діагнозу післяпологового ендометриту (ПЕ) є гістологічне дослідження зскрібка ендометрія. Досить ефективною також є гістероскопія, визначення кислотно-основної рівноваги і газів у виділеннях матки, ультрасонографічне дослідження органів малого таза та бактеріологічне дослідження метроаспіриту. Безумовно, УЗД органів малого таза є простим, широко доступним методом. Однак у рамках цього методу часто мають місце як гіподіагностика, так і гіпердіагностика ендометритів, а у 50–63 % випадків ультразвукові ознаки ендометриту відсутні [5].

Гістероскопія є дещо точнішим методом діагностики ПЕ, але це є інвазивний, дороговартісний метод, який потребує проведення попереднього знеболення та не є доступним у багатьох із закладів охорони здоров'я. У зв'язку з цим цей метод не може широко використовуватися для проведення скринінгового дослідження у породіль.

Для того щоб отримати результати дослідження кислотно-основної рівноваги та провести бактеріологічне дослідження лохий у післяпологовому періоді, необхідно попередньо провести вакуум-аспірацію, вишкрібання стінок порожнини матки для отримання необхідного матеріалу. Водночас слід відзначити, що в даному випадку, як і при проведенні гістероскопії, треба проводити інвазивні маніпуляції, що призводить до додаткового стресу у породіль. Визначення же внутрішньоматкового тиску, температури, рН маткового вмісту, білків гострої фази запалення, ІЛ-1, прокальцитоніну, гістаміну, а також рівня концентрації ендотоксинів може дати цінну інформацію про наявність запального процесу в організмі породіль. Водночас згадані методи діагностики досить дороговартісні і не є широко доступними в більшості медичних закладів, а також не дозволяють достовірно визначити локалізацію джерела інфекції. Останнє стосується і випадку, коли у породіль наявна екстрагенітальна патологія та інші джерела інфекції в організмі.

Для розробки надійного методу діагностики, який дозволив би вирішити вищевказані задачі, необхідно ґрунтуватися на глибокому розумінні на молекулярному рівні процесів, які мають місце при зародженні гнійно-запальних явищ в організмі. Слід відзначити, що при виникненні цих ускладнень відбуваються конформаційні зміни молекул альбуміну. Частина з них зв'язується з токсичними продуктами метаболізму бактерій і вони перестають адекватно виконувати свої функції. Тому їх роль для здійснення процесів детоксикації суттєво знижується – «ефективна концентрація», хоч загальна концентрація альбуміну в сироватці крові може знаходитися в межах

норми. Для того щоб виявляти конформаційні зміни молекул альбуміну, потрібен дуже точний діагностичний підхід. І тут нам на допомогу приходять фізичні методи дослідження, зокрема метод флуоресцентної спектроскопії (МФС). Його використання дозволяє вивчати спектрально-флуоресцентні показники сироватки крові (СК) при збудженні її світлом з довжиною хвилі 280 нм, що відповідає області свічення сироваткового альбуміну людини.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – удосконалення діагностики та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалами дослідження на першому етапі (експериментальна частина) є центрифуговані (ЦП) та нецентрифуговані (НЦП) розведення в різних пропорціях СК 6-денним посівом на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*.

На другому (клінічному) етапі матеріалами досліджень є СК пацієнтів контрольної (38 породіль із неускладненим перебігом післяпологового періоду) та основної (120 породіль із ПЕ, які були розділені на 3 підгрупи: перша – 29 породіль із ПЕ+лактостаз, друга – 38 породіль із ПЕ+лохіометра, гематометра, третя – 53 породіль із ПЕ) груп. Клінічною базою дослідження було гінекологічне відділення № 2 Вінницького міського клінічного пологового будинку № 2. Експериментальною базою була лабораторія люмінесценції кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету імені Івана Франка. Дослідження проводили з використанням оптичних монохроматорів МДР-2 та МДР-12. Об'єктами дослідження були проби СК пацієнтів основної та контрольної груп.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, метод флуоресцентної спектроскопії, математично-статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Досліджено спектрально-флуоресцентні характеристики розведень СК ЦП та НЦП бактерійної культури (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*) з метою моделювання змін СК при сепсисі *in vitro* [6]. У зв'язку з цим основну увагу надалі ми зосередимо на виявленні спектрально-флуоресцентних ознак патогномічної для сепсису патологічної констеляції сироватка крові + бактерія – феномену бактеріємії.

При дослідженні СК пацієнтів основної та контрольної груп за допомогою МФС було вивчено їх спектрально-флуоресцентні характеристики. Основними параметрами, які визначали, були інтенсивність флуоресценції (I_ϕ) та положення максимумів смуг флуоресценції (λ_{\max}). Середнє значення I_ϕ в породіль контрольної групи становило 0,94 в.о., а середнє значення λ_{\max} у даній групі дорівнювало 333,5 нм. Ці характеристики є інтегральними показниками, які відображають баланс між процесами

бактеріємії та впливом лікувальних заходів, у тому числі інфузійної терапії.

Слід зауважити, що в контрольній групі зниження I_{ϕ} мало місце у 15 породіль (39,5 %), тоді як в основній групі – у 109 породіль (90,8 %), (відносний ризик (ВР) 2,30, 95 % довірчий інтервал (ДІ) [1,55–3,42], $p < 0,0001$). Відзначимо, що зниження I_{ϕ} СК мало місце у 88,7 % породіль із ПЕ, (ВР 2,25, 95 % ДІ [1,50–3,37], $p = 0,0001$), у 92,1 % випадків жінок із ПЕ і лохіометрою, гематометрою, (ВР 2,33, 95 % ДІ [1,56–3,50], $p < 0,0001$) і в 93,1 % жінок із ПЕ і лактостазом, (ВР 2,34, 95 % ДІ [1,57–3,54], $p < 0,0001$). У групі породіль із ПЕ + лактостаз середні показники I_{ϕ} становили 0,73 в.о., а λ_{\max} – 335,45 нм. У групі породіль із ПЕ + лохіометра, гематометра середні значення I_{ϕ} становили 0,74 в.о., а λ_{\max} – 334 нм. У групі хворих із ПЕ середні показники I_{ϕ} перебували в межах 0,71 в.о., а положення максимуму було 335,39 нм. Мінімальне значення I_{ϕ} СК серед пацієнтів основної групи становило 0,35 в.о., а максимальне λ_{\max} – 343,1 нм.

Довгохвильовий зсув СФ СК спостерігався: у 49,1 % породіль із ПЕ, (ВР 18,64, 95 % ДІ [2,64–131,47], $p = 0,003$), у 26,3 % жінок із ПЕ і лохіометрою, гематометрою, (ВР 10,0, 95 % ДІ [1,34–74,33], $p = 0,02$) і в 34,5 % породіль із ПЕ і лактостазом, (ВР 13,1, 95 % ДІ [1,78–96,6], $p = 0,01$). У контрольній же групі довгохвильовий зсув СФ СК був за-

фіксований лише в 1 породіллі (2,6 %), тоді як в основній групі в цілому він був виявлений у 46 породіль (38,3 %), (ВР 14,57, 95 % ДІ [2,08–102,11], $p = 0,007$). Проведений аналіз показника положення максимуму флуоресценції (λ_{\max}) свідчить, що довгохвильовий зсув при ПЕ є достовірною ознакою, що дозволяє використовувати його для діагностики ПЕ та прогнозування його перебігу (його наявність є прогностично несприятливою ознакою) [7].

ВИСНОВКИ. Спектрально-флуоресцентні характеристики СК є надійними маркерами діагностики гнійно-запальних захворювань в акушерсько-гінекологічній практиці. Їх дослідження в динаміці дозволяють вчасно призначити ефективне лікування та запобігти розвитку акушерського сепсису.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

У випадку виявлення в післяпологовому періоді зниження інтенсивності флуоресценції СК породіль менше 0,8 в.о. та довгохвильового зсуву СФ СК вважати стан здоров'я таких жінок загрозливим щодо можливості виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань та вживати заходів щодо їх профілактики. Вважати зсув максимуму СФ СК при гнійно-запальних захворюваннях у довгохвильову область прогностично несприятливою ознакою, що потребує проведення невідкладних ефективних лікувальних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко Ю. П. Рациональная антибиотикопрофилактика инфекционно-воспалительных осложнений после внутриматочных операций / Ю. П. Вдовиченко, Е. Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2013. – № 3 (79). – С. 160–163.
2. Бойчук А. В. Мікст-інфекція в акушерстві й гінекології та сучасні підходи до лікування / А. В. Бойчук // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 6 (69). – С. 92–95.
3. Профилактика плацентарной дисфункции с позиции индивидуальных особенностей организма женщины / В. П. Запорожан, В. П. Мищенко, И. В. Руденко [и др.] // Здоровье женщины. – 2012. – № 9 (75). – С. 114–117.
4. Камінський В. В. Оптимізація лікування запальних захворювань органів малого таза / В. В. Камінський, О. М. Борис, Л. В. Суслікова // Збірник наукових праць

Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 1 (37). – С. 80–87.

5. Хачкарузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С. Г. Хачкарузов. – СПб., 2004. – 661 с.

6. Моделювання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах / О. В. Булаченко, І. Д. Герич, Л. Р. Остап'юк [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – Т. 20. – С. 8–14.

7. Обґрунтування доцільності застосування методу флуоресцентної спектроскопії в комплексній діагностиці післяпологового ендометриту / О. В. Булаченко, Л. Р. Остап'юк, В. О. Рудь [та ін.] // Здоровье женщины. – 2016. – № 3 (109). – С. 71–75.

REFERENCES

1. Vdovichenko, Yu.P., & Gopchuk, E.N. (2013). Ratsyonalnaya antibiotikoprofilaktika infektsionno-vospalitelnykh oslozhneniy posle vnutrymatochnykh operatsiy [Rational antibiotic prophylaxis of infectious-inflammatory complications after intrauterine operations]. *Zdorove zhenshchiny – Health of a Woman*, 3 (79), 160-163 [in Russian].
2. Boichuk, A.V. (2015). Mikst-infektsiya v akusherstvi i hinekologii ta suchasni pidkhody do likuvannya [Mixed infection in obstetrics and gynecology and modern approaches to treatment]. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyaniy – Medicine of Urgent States*, 6 (69), 92-95 [in Ukrainian].
3. Zaporozhan, V.P., Mishchenko, V.P., Rudenko, I.V., Volchenko, O.V., Liskovskiy, S.V., & Lavrinenko, H.L. (2012). Profilaktika platsentarnoy disfunktsiyi s pozitsii individualnykh osobennostey organizma zhenshchiny [Prevention of placental

dysfunction from the standpoint of the individual peculiarities of the body of a woman]. *Zdorove zhenshchiny – Health of a Woman*, 9 (75), 114-117 [in Russian].

4. Kaminskiy, V.V., Borys, O.M., Suslikova, L.V. (2016). Optymizatsiya likuvannya zapalnykh zakhvoriuvan orhaniv maloho tazu [Optimization of the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusher-hinekologiv Ukrainy – Collection of Scientific Works of the Obstetrician-Gynecologists Association of Ukraine*, 1 (37), 80-87 [in Ukrainian].

5. Khachkaruzov, S.G. (2004). *UZI v ginekologii. Simptomatika. Diagnosticheskie trudnosti i oshybki* [Ultrasound in gynecology. Symptom Diagnostic difficulties and mistakes]. Saint Petersburg [in Russian].

6. Bulavenko, O.V., Herych, I.D., Ostapiuk, L.R., Vashchuk V.V.,

Voloshynovskyi, A.S., & Miahkota, S.V. (2013). Modeliuvannia zmin syrovatky krovi pry riznykh zakhvoriuvanniakh ta likuvalnykh zakhodakh [Modeling changes in serum for different diseases and medical events]. *Biomedical and biosocial anthropology – Biomedical and Biosocial Anthropology*, 20, 8-14 [in Ukrainian].

7. Bulavenko, O.V, Ostapiuk, L.R., Rud, V.O., &

Voloshynovskyi, A.S. (2016). Obhruntuvannia dotsilnosti zastosuvannia metodu fluorestsentnoi spektroskopii v kompleksnii diahnostytsi pisliapohovoho endometrytu [Rationale of the method of fluorescence spectroscopy in complex diagnosis of postpartum endometritis]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of a Woman*, 3 (109), 71-75 [in Ukrainian].

Отримано 19.01.18